

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS


REC'D 04 APR 2006

PCT

WIPO PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER BERICHT ÜBER DIE PATENTIERBARKEIT

(Kapitel II des Vertrags über die internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet des Patentwesens)

| | | |
|--|---|--|
| Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 26022 WO | WEITERES VORGEHEN siehe Formblatt PCT/PEA/416 | |
| Internationales Aktenzeichen PCT/EP2005/002748 | Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 15.03.2005 | Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 16.03.2004 |
| Internationale Patentklassifikation (IPC) oder nationale Klassifikation und IPC INV. C07K14/40 | | CORRECTED VERSION |
| Anmelder FRAUNHOFER-GESELLSCHAFT ZUR FÖRDERUNG DER ...et al | | |
| <p>1. Bei diesem Bericht handelt es sich um den internationalen vorläufigen Prüfungsbericht, der von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde nach Artikel 35 erstellt wurde und dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt wird.</p> <p>2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 8 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.</p> <p>3. Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; diese umfassen</p> <p>a. <input checked="" type="checkbox"/> (an den Anmelder und das Internationale Büro gesandt) insgesamt 9 Blätter; dabei handelt es sich um</p> <p><input type="checkbox"/> Blätter mit der Beschreibung, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit Berichtigungen, denen die Behörde zugestimmt hat (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsvorschriften).</p> <p><input type="checkbox"/> Blätter, die frühere Blätter ersetzen, die aber aus den in Feld Nr. 1, Punkt 4 und im Zusatzfeld angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde eine Änderung enthalten, die über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgeht.</p> <p>b. <input type="checkbox"/> (nur an das Internationale Büro gesandt) insgesamt (bitte Art und Anzahl der/des elektronischen Datenträger(s) angeben), der/die ein Sequenzprotokoll und/oder die dazugehörigen Tabellen enthält/enhalten, nur in elektronischer Form, wie im Zusatzfeld betreffend das Sequenzprotokoll angegeben (siehe Abschnitt 802 der Verwaltungsvorschriften).</p> | | |
| <p>4. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Feld Nr. I Grundlage des Berichts</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. II Priorität</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. III Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Feld Nr. IV Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. VI Bestimmte angeführte Unterlagen</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. VII Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. VIII Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung</p> | | |
| Datum der Einreichung des Antrags 16.01.2006 | Datum der Fertigstellung dieses Berichts 03.04.2006 | |
| Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde  Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465 | Bevollmächtigter Bediensteter Keller, Y Tel. +49 89 2399-7419 | |



Feld Nr. I Grundlage des Berichts

1. Hinsichtlich der **Sprache** beruht der Bericht auf der internationalen Anmeldung in der Sprache, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.
- ☐ Der Bericht beruht auf einer Übersetzung aus der Originalsprache in die folgende Sprache, bei der es sich um die Sprache der Übersetzung handelt, die für folgenden Zweck eingereicht worden ist:
- ☐ internationale Recherche (nach Regeln 12.3 und 23.1 b))
 - ☐ Veröffentlichung der internationalen Anmeldung (nach Regel 12.4)
 - ☐ internationale vorläufige Prüfung (nach Regeln 55.2 und/oder 55.3)
2. Hinsichtlich der **Bestandteile*** der internationalen Anmeldung beruht der Bericht auf *(Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt)*:

Beschreibung, Seiten

1-57 in der ursprünglich eingereichten Fassung

das Sequenzprotokoll in der Beschreibung, Seiten

1-5 in der ursprünglich eingereichten Fassung

Ansprüche, Nr.

1-37 eingegangen am 16.01.2006 mit Telefax

Zeichnungen, Blätter

1/6-6/6 in der ursprünglich eingereichten Fassung

☒ einem Sequenzprotokoll und/oder etwaigen dazugehörigen Tabellen - siehe Zusatzfeld betreffend das Sequenzprotokoll

3. ☐ Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:
- ☐ Beschreibung: Seite
 - ☐ Ansprüche: Nr.
 - ☐ Zeichnungen: Blatt/Abb.
 - ☐ Sequenzprotokoll (*genaue Angaben*):
 - ☐ etwaige zum Sequenzprotokoll gehörende Tabellen (*genaue Angaben*):
4. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der diesem Bericht beigelegten und nachstehend aufgelisteten Änderungen erstellt worden, da diese aus den im Zusatzfeld angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2 c)).
- ☐ Beschreibung: Seite
 - ☐ Ansprüche: Nr.
 - ☐ Zeichnungen: Blatt/Abb.
 - ☐ Sequenzprotokoll (*genaue Angaben*):
 - ☐ etwaige zum Sequenzprotokoll gehörende Tabellen (*genaue Angaben*):

* Wenn Punkt 4 zutrifft, können einige oder alle dieser Blätter mit der Bemerkung "ersetzt" versehen werden.

Feld Nr. IV Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung

1. ☐ Auf die Aufforderung zur Einschränkung der Ansprüche oder zur Zahlung zusätzlicher Gebühren hat der Anmelder:
 - ☐ die Ansprüche eingeschränkt.
 - ☐ zusätzliche Gebühren entrichtet.
 - ☐ zusätzliche Gebühren unter Widerspruch entrichtet.
 - ☐ weder die Ansprüche eingeschränkt noch zusätzliche Gebühren entrichtet.
2. ☒ Die Behörde hat festgestellt, daß das Erfordernis der Einheitlichkeit der Erfindung nicht erfüllt ist, und hat gemäß Regel 68.1 beschlossen, den Anmelder nicht zur Einschränkung der Ansprüche oder zur Zahlung zusätzlicher Gebühren aufzufordern.
3. Die Behörde ist der Auffassung, daß das Erfordernis der Einheitlichkeit der Erfindung nach den Regeln 13.1, 13.2 und 13.3
 - ☐ erfüllt ist.
 - ☒ aus folgenden Gründen nicht erfüllt ist:
siehe Beiblatt
4. Daher ist der Bericht für die folgenden Teile der internationalen Anmeldung erstellt worden:
 - ☒ alle Teile.
 - ☐ die Teile, die sich auf die Ansprüche mit folgenden Nummern beziehen: .

Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Artikel 35 (2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung
Neuheit (N) Ja: Ansprüche 1-37
Nein: Ansprüche
Erfinderische Tätigkeit (IS) Ja: Ansprüche
Nein: Ansprüche 1-37
Gewerbliche Anwendbarkeit (IA) Ja: Ansprüche: 1-37
Nein: Ansprüche:
2. Unterlagen und Erklärungen (Regel 70.7):
siehe Beiblatt

Zusatzfeld betreffend das Sequenzprotokoll

Fortsetzung von Feld Nr. I, Punkt 2:

1. Hinsichtlich der **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz**, die in der internationalen Anmeldung offenbart wurde und für die beanspruchte Erfindung erforderlich ist, ist der Bescheid auf folgender Grundlage erstellt worden:
 - a. Art des Materials
 - ☒ Sequenzprotokoll
 - ☐ Tabelle(n) zum Sequenzprotokoll
 - b. Form des Materials
 - ☒ in schriftlicher Form
 - ☒ in computerlesbarer Form
 - c. Zeitpunkt der Einreichung
 - ☒ in der eingereichten internationalen Anmeldung enthalten
 - ☒ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht
 - ☐ bei der Behörde nachträglich für die Zwecke der Recherche und/oder Prüfung eingereicht
 - ☐ bei der Behörde als Änderung eingegangen am
2. ☐ Wurden mehr als eine Version oder Kopie eines Sequenzprotokolls und/oder einer dazugehörigen Tabelle eingereicht, so sind zusätzlich die erforderlichen Erklärungen, daß die Information in den nachgereichten oder zusätzlichen Kopien mit der Information in der Anmeldung in der eingereichten Fassung übereinstimmt bzw. nicht über sie hinausgeht, vorgelegt worden.
3. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

Zu Punkt IV

Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung

1. Eine Internationale Anmeldung sollte nur eine einzige Erfindung enthalten oder eine Gruppe von Erfindungen, die untereinander in solch einer Weise verbunden sind, daß sie eine einzige allgemeine erfinderische Idee verwirklichen.
Einheitlichkeit der Erfindung ist nur dann gegeben, wenn es sich um eine technische Beziehung handelt die in den Patentansprüchen durch gleiche oder entsprechende besondere technische Merkmale zum Ausdruck gebracht werden. Unter dem Begriff "besondere technische Merkmale" sind in jedem einzelnen Patentanspruch diejenigen technischen Merkmale zu verstehen, die einen Beitrag der beanspruchten Erfindungen als Ganzes zum Stand der Technik kennzeichnen.
2. Die technische Beziehung zwischen den Ansprüchen kann als Zellwandproteine von Candida angesehen werden. Jedoch enthält diese technische Wechselbeziehung keinen Beitrag, welche jede der verschiedenen Erfindungen in der Weise verbindet, daß diese eine einzige allgemeine erfinderische Idee gegenüber dem Stand der Technik verwirklichen. Demzufolge umfaßt diese Beziehung kein "besonderes technisches Merkmal wie dies oben definiert ist.
Angesichts D1 (Siehe Punkt V) kann diese Beziehung nicht als ein besonderes technisches Merkmal angesehen werden, wie es in der Regel 13 PCT gefordert wird.
3. Die folgenden Erfindungen müssen getrennt werden:
 1. Zellwandproteine von Candida (SEQ ID No. 1 und SEQ ID No. 2): Ansprüche 1-37 (teilweise)
 2. Zellwandproteine von Candida (SEQ ID No. 3 und SEQ ID No. 4): Ansprüche 1-37 (teilweise)
 3. Zellwandproteine von Candida (SEQ ID No. 5 und SEQ ID No. 6): Ansprüche 1-37 (teilweise)

4. Die technischen Erfordernisse dieser Gruppen von Ansprüchen sind verschieden und sind nicht direkt miteinander verbunden oder entsprechend, so daß sie nicht zu einem besonderen technischen Merkmal beitragen, wie dies in Regel 13 PCT definiert ist. Folglich, ist diese Anmeldung nicht einheitlich (Artikel 34(3) PCT im Hinblick auf Regel 13.2 PCT).

Zu Punkt V

Begründete Feststellung hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

Es wird auf die folgenden Dokumente verwiesen:

D1: SOHN K., ET AL: "EFG1 is a major regulator of cell wall dynamics in Candida Albicans as revealed by DNA microarrays" MOLECULAR MICROBIOLOGY, Bd. 47, Nr. 1, 2003, Seiten 89-102, XP002331978

D1 beschreibt Hyphen-Zellwandproteine (Fig. 7). Diese Hyphen-Zellwandproteine (z.B. HWP1) eine Rolle in der Virulenz von Candida spielen. Gene die diese Hyphen-Zellwandproteine regulieren sind auch beschrieben (Seite 89 Spalte 2- Seite 90, § 1) Es sind auch potenzielle DNS (ORFs) die für die obengenannte Proteine kodieren beschrieben die auf ein DNA-microarray aufgebracht sind. Die Sequenzen für diese ORFs sind bekannt ("Acknowledgment").

I. Erste "Erfindung" (SEQ. ID. No 1 und SEQ. ID. No 2).

1. Aus folgenden Gründen erfüllen die Ansprüche 1-37 die Erfordernisse des Art. 33(3) PCT nicht.

Das Dokument D1 wird als nächstliegender Stand der Technik gegenüber dem Gegenstand der Ansprüche 1-37 angesehen.

Der Gegenstand der Ansprüche 1-37 unterscheidet sich von dem bekannten 1 durch die in der Anmeldung offenbaren Sequenzen.

D1 lehrt den Fachmann, dass Candida Albicans Proteine in Infektionen des Menschen verwickelt sind. Hyphen-Zellwandproteine sind verantwortlich für die Virulenz A albican. Deshalb hätte mit realistischer erfolgserwartung der Fachmann Hyphen-Zellwandproteine Proteine (DNA) isoliert in dem er Standard Methoden benutzt hätte. Diese Hyphen-Zellwandproteine hätte er, (gegeben das sie für die Virulenz verantwortlich sind sehe D1) um Antisens, Antikörper, in Verfahren, etc..., wie in der Anmeldung veröffentlicht benutzt.

Deshalb beruhen die Ansprüche 1-37 nicht auf erfinderischen Tätigkeit.

II. Zweite "Erfindung" (SEQ. ID. No 3 und SEQ. ID. No 4).

1. Aus folgenden Gründen erfüllen die Ansprüche 1-37 die Erfordernisse des Art. 33(3) PCT nicht.

Das Dokument D1 wird als nächstliegender Stand der Technik gegenüber dem Gegenstand der Ansprüche 1-37 angesehen.

Der Gegenstand der Ansprüche 1-37 unterscheidet sich von dem bekannten 1 durch die in der Anmeldung offenbaren Sequenzen.

D1 lehrt den Fachmann, dass Candida Albicans Proteine in Infektionen des Menschen verwickelt sind. Hyphen-Zellwandproteine sind verantwortlich für die virulenz A albican. Deshalb hätte mit realistischer erfolgserwartung der Fachmann Hyphen-Zellwandproteine Proteine (DNA) isoliert in dem er standard methoden benutzt hätte. Diese Hyphen-Zellwandproteine hätte er, (gegeben das sie für die Virulenz verantwortlich sind sehe D1) um Antisens, Antikörper, in Verfahren, etc..., wie in der Anmeldung veroffenbart benutzt.

Deshalb beruhen die Ansprüche 1-37 nicht auf erfinderischen Tätigkeit.

III. Dritte "Erfindung" (SEQ. ID. No 5 und SEQ. ID. No 6).

1. Aus folgenden Gründen erfüllen die Ansprüche 1-37 die Erfordernisse des Art. 33(3) PCT nicht.

Das Dokument D1 wird als nächstliegender Stand der Technik gegenüber dem Gegenstand der Ansprüche 1-37 angesehen.

Der Gegenstand der Ansprüche 1-37 unterscheidet sich von dem bekannten 1 durch die in der Anmeldung offenbaren Sequenzen.

D1 lehrt den Fachmann, dass Candida Albicans Proteine in Infektionen des Menschen verwickelt sind. Hyphen-Zellwandproteine sind verantwortlich für die Virulenz A albican. Deshalb hätte mit realistischer Erfolgserwartung der Fachmann Hyphen-Zellwandproteine (DNA) isoliert in dem er standard Methoden benutzt hätte. Diese Hyphen-Zellwandproteine hätte er, (gegeben dass sie für die Virulenz verantwortlich sind siehe D1) um Antisens, Antikörper, in Verfahren, etc..., wie in der Anmeldung veröffentlicht benutzt.

Deshalb beruhen die Ansprüche 1-37 nicht auf erfinderischen Tätigkeit.

WO 2005/090397
Fraunhofer Gesellschaft...

PCT/EP2005/002748

SW-26022
16. Januar 2006

Ansprüche

1. *C. albicans* Zelle enthaltend einen Vektor, worin ein Nucleinsäuremolekül, das ein zur Hyphenentwicklung eines pathogenen pilzlichen Organismus erforderliches Zellwandprotein codiert, in Antisense-Orientierung zu mindestens einem Regulationselement angeordnet ist und ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus:

a) einem Nucleinsäuremolekül mit einer der in SEQ ID Nr. 1, SEQ ID Nr. 3 oder SEQ ID Nr. 5 dargestellten Nucleotidsequenzen,

b) einem Nucleinsäuremolekül mit einer Nucleotidsequenz, die ein Protein mit einer der in SEQ ID Nr. 2, SEQ ID Nr. 4 oder SEQ ID Nr. 6 dargestellten Aminosäuresequenzen codiert,

c) einem Nucleinsäuremolekül mit einer Nucleotidsequenz, die über ihre gesamte Länge eine Homologie von mindestens 80% zu einer Nucleotidsequenz eines der Nucleinsäuremoleküle von a) oder b) zeigt, und

d) einem Nucleinsäuremolekül mit einer Nucleotidsequenz, die zu einer Nucleotidsequenz eines der Nucleinsäuremoleküle von a) bis c) komplementär ist, und

e) einem Fragment eines in a) bis d) definierten Nucleinsäuremoleküls, das in einer Wirtszelle in Antisense-Orientierung zu einem Promotor die Expression eines Zellwandproteins eines pathogenen pilzlichen Organismus hemmen kann und mindestens 10 Nucleotide umfasst.

2. Verfahren zur Herstellung eines zur Hyphenentwicklung eines pathogenen pilzlichen Organismus erforderlichen Zellwandproteins, umfassend die Kultivierung einer Wirtszelle in einem geeigneten

5 Kulturmedium unter Bedingungen, die eine Expression des Zellwandproteins erlauben, und die Gewinnung des exprimierten Zellwandproteins aus der Zelle oder aus dem Medium, dadurch gekennzeichnet, dass die Wirtszelle mindestens einen Vektor enthält, worin das in Anspruch 1 definierte Nucleinsäuremolekül in Antisense-Orientierung zu mindestens einem Regulationselement angeordnet ist.

10 3. Antikörper, der spezifisch ein Protein erkennt und daran bindet, dadurch gekennzeichnet, dass das Protein die Aminosäuresequenz ausgewählt aus SEQ ID Nr. 2, SEQ ID Nr. 4 und SEQ ID Nr. 6 enthält.

4. Antikörper nach Anspruch 3, wobei der Antikörper ein monoklonaler oder ein polyclonaler Antikörper ist.

15 5. Verfahren zur Charakterisierung und/oder zum Nachweis des Hyphenstadiums von *Candida*-Zellen oder Zellen pathogener pilzlicher Organismen einer *Trichosporon*-Art oder einer *Blastoschizomyces*-Art, umfassend die Inkubation der Zellen oder Zellfraktionen davon mit einem Mittel zur Identifizierung eines Zellwandproteins, das die Aminosäuresequenz ausgewählt aus SEQ ID Nr. 2, SEQ ID Nr. 4 und SEQ ID Nr. 6 enthält, wobei der Nachweis des Proteins oder eines Fragmentes davon das Vorliegen des virulenten Hyphenstadiums der Zellen anzeigt.

25 6. Verfahren nach Anspruch 5, wobei die zu charakterisierenden *Candida*-Zellen Zellen von *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. guilliermondii*, *C. glabrata*, *C. dubliniensis* oder *C. lusitanae* sind.

7. Verfahren nach Anspruch 5 oder 6, wobei die zu charakterisierenden Zellen in einer biologischen Probe vorliegen.

8. Verfahren nach einem der Ansprüche 5 bis 7, wobei die zu charakterisierenden Zellen aus einer biologischen Probe isolierte und angereicherte intakte Zellen sind.

5 9. Verfahren nach einem der Ansprüche 5 bis 8, wobei zur Charakterisierung isolierte Zellfraktionen eingesetzt werden, die durch Zellaufschluss und Fraktionierung von *Candida*-Zellen oder Zellen von mit *Candida* verwandten Arten erhältlich sind und mindestens eine Zellwand-Fraktion umfassen.

10 9. Verfahren nach einem der Ansprüche 5 bis 9, wobei das zur Identifizierung des Proteins eingesetzte Mittel ein immunologisches Mittel ist.

15 10. Verfahren nach Anspruch 9, wobei das immunologische Mittel ein gegen das Protein gerichtetes Antiserum, ein Antikörper nach Anspruch 3 oder 4 oder ein Fragment davon oder ein Komplex davon ist.

20 11. Verfahren nach Anspruch 10, wobei der Antikörper eine Markierung, ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus einer Farbmakierung, einer radioaktive Markierung, einer Fluoreszenzmarkierung, einer Chemilumineszenz-Markierung oder einem eine messbare Reaktion auslösenden Enzym, aufweist.

25 12. Verfahren zum Nachweis einer *Candida*-Infektion und/oder einer Infektion von pathogenen pilzlichen Organismen einer *Trichosporon*-Art oder einer *Blastoschizomyces*-Art in einer aus einem menschlichen oder tierischen Organismus erhaltenen biologischen Probe, wobei die Gegenwart des Proteins Rbr1p, Rbr2p und/oder Rbr3p und/oder eines Fragmentes davon in der biologischen Probe und/oder in der Zellwand von gegebenenfalls in der biologischen Probe enthaltenen *Candida*-Zellen oder Zellen von pathogenen pilzlichen Organismen einer *Trichosporon*-Art oder einer *Blastoschizomyces*-Art nachgewiesen wird, umfassend
30

- a) die Inkubation der biologischen Probe mit einem Mittel zur Identifizierung des Zellwandproteins, das die Aminosäuresequenz ausgewählt aus SEQ ID Nr. 2, SEQ ID Nr. 4 und SEQ ID Nr. 6 enthält, und
- 5 b) den Nachweis der Interaktion des Identifizierungsmittels mit dem Protein.
13. Verfahren nach Anspruch 12, wobei die *Candida*-Zellen Zellen von *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. guilliermondii*, *C. glabrata*, *C. dubliniensis* oder *C. lusitaniae* sind.
- 10 14. Verfahren nach Anspruch 12 oder 13, wobei die biologische Probe ein Haut- oder Schleimhautabstrich, eine Organbiopsie, eine Gewebebiopsie, eine Körperflüssigkeit, ein Körpersekret, Stuhl oder eine Spülung von Hohlräumen oder Hohlorganen ist.
- 15 15. Verfahren nach Anspruch 14, wobei die Körperflüssigkeit Sputum, Urin, Pleuraerguss, Liquor, Lymphe oder Blut ist.
16. Verfahren nach Anspruch 15, wobei das Blut als ungereinigte Blutprobe, Blutplasma oder Blutserum vorliegt.
- 20 17. Verfahren nach Anspruch 15 oder 16, wobei durch den Nachweis des Proteins in Blut oder in der Zellwand von im Blut enthaltenen *Candida*-Zellen invasive Candidiasis nachgewiesen wird.
18. Verfahren nach einem der Ansprüche 12 bis 17, wobei das zur Identifizierung des Proteins eingesetzte Mittel ein immunologisches Mittel ist.
- 25 19. Verfahren nach Anspruch 18, wobei das immunologische Mittel ein gegen das Protein gerichtetes Antiserum, ein Antikörper nach Anspruch 3 oder 4 oder ein Fragment davon oder ein Komplex davon ist.

20. Verfahren nach Anspruch 18 oder 19, wobei der Antikörper eine Markierung, ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus einer Farbmarkierung, einer radioaktiven Markierung, einer Fluoreszenzmarkierung, einer Chemilumineszenz-Markierung oder einem eine messbare Reaktion auslösenden Enzym, aufweist.

21. Verfahren zum Auffinden und Identifizieren von Substanzen mit therapeutischer Wirkung gegen Krankheiten, die durch *Candida*-Arten oder pathogene pilzliche *Trichosporon*- oder *Blastoschizomyces*-Arten verursacht werden, wobei eine zu testende Substanz in einem geeigneten Medium mit mindestens einem Agens in Kontakt gebracht und eine Interaktion zwischen der zu testenden Substanz und dem Agens nachgewiesen wird, wobei das Agens ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus:

einem Nucleinsäuremolekül, das ein zur Hyphenentwicklung eines pathogenen pilzlichen Organismus erforderliches Zellwandprotein codiert und ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus:

a) einem Nucleinsäuremolekül mit einer der in SEQ ID Nr. 1, SEQ ID Nr. 3 oder SEQ ID Nr. 5 dargestellten Nucleotidsequenzen,

b) einem Nucleinsäuremolekül mit einer Nucleotidsequenz, die ein Protein mit einer der in SEQ ID Nr. 2, SEQ ID Nr. 4 oder SEQ ID Nr. 6 dargestellten Aminosäuresequenzen codiert,

c) einem Nucleinsäuremolekül mit einer Nucleotidsequenz, die über ihre gesamte Länge eine Homologie von mindestens 80% zu einer Nucleotidsequenz eines der Nucleinsäuremoleküle von a) oder b) zeigt,

d) einem Nucleinsäuremolekül mit einer Nucleotidsequenz, die zu einer Nucleotidsequenz eines der Nucleinsäuremoleküle von a) bis c) komplementär ist, und

e) einem Fragment eines in a) bis d) definierten Nucleinsäuremoleküls, das in einer Wirtszelle in Antisense-Orientierung zu einem Promotor die Expression eines Zellwandproteins eines pathogenen pilzlichen Organismus hemmen kann und mindestens 10 Nucleotide umfasst;

5

einem Vektor, der das Nucleinsäuremolekül enthält;

einer Wirtszelle, die den Vektor enthält;

einem Protein, das eine Aminosäuresequenz ausgewählt aus SEQ ID Nr. 2, SEQ ID Nr. 4 und SEQ ID Nr. 6 enthält, und

10

einem Antikörper, der spezifisch das Protein erkennt und daran bindet.

22. Diagnostische Zusammensetzung, umfassend ein in Anspruch 21 charakterisiertes Agens.

23. Pharmazeutische Zusammensetzung, umfassend ein in Anspruch 21 charakterisiertes Agens.

15

24. Pharmazeutische Zusammensetzung nach Anspruch 23, wobei es sich um einen Impfstoff handelt, der ein in Anspruch 21 charakterisiertes Protein enthält und der zur aktiven Immunisierung eines menschlichen oder tierischen Körpers gegen eine *Candida*-Infektion geeignet ist.

20

25. Pharmazeutische Zusammensetzung nach Anspruch 23, wobei es sich um einen Impfstoff handelt, der einen in Anspruch 21 charakterisierten Antikörper enthält und der zur passiven Immunisierung eines menschlichen oder tierischen Körpers gegen eine *Candida*-Infektion geeignet ist.

25

Gleiss & Große

26. Pharmazeutische Zusammensetzung nach Anspruch 24 oder 25, wobei der Impfstoff als Lyophilisat vorliegt.

27. Pharmazeutische Zusammensetzung nach Anspruch 24 oder 25, wobei der Impfstoff als wässrige kolloidale Lösung oder Suspension vorliegt.

28. Pharmazeutische Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 24 bis 27, zusätzlich enthaltend mindestens ein Adjuvans.

29. Kit zur in vitro-Identifizierung des Zellwandproteins Rbr1p, Rbr2p und/oder Rbr3p von *Candida*-Arten oder eines pathogenen Organismus einer *Trichosporon*-Art oder einer *Blastoschizomyces*-Art und/oder zum in vitro-Nachweis der Virulenz der Zellen, umfassend mindestens einen Behälter mit einem Antikörper nach Anspruch 3 oder 4.

30. Kit nach Anspruch 29, umfassend einen zweiten Behälter mit dem isolierten und gereinigten Protein mit einer der in SEQ ID Nr. 2, SEQ ID Nr. 4 oder SEQ ID Nr. 6 dargestellten Aminosäuresequenz.

31. Verwendung eines in Anspruch 21 charakterisierten Agens zur Diagnose von Krankheiten eines menschlichen oder tierischen Organismus, die durch *Candida*-Arten oder pathogene pilzliche Organismen einer *Trichosporon*-Art oder einer *Blastoschizomyces*-Art verursacht werden.

32. Verwendung eines in Anspruch 21 charakterisierten Agens zur Herstellung einer diagnostischen Zusammensetzung zur Diagnose von Krankheiten eines menschlichen oder tierischen Organismus, die durch *Candida*-Arten oder pathogene pilzliche Organismen einer *Trichosporon*-Art oder einer *Blastoschizomyces*-Art verursacht werden.

5 33. Verwendung eines in Anspruch 21 charakterisierten Agens als Wirkstoff zur Behandlung und/oder Prävention von Krankheiten eines menschlichen oder tierischen Organismus, die durch *Candida*-Arten oder pathogene pilzliche Organismen einer *Trichosporon*-Art oder einer *Blastoschizomyces*-Art verursacht werden.

10 34. Verwendung eines in Anspruch 21 charakterisierten Agens als Wirkstoff zur Herstellung einer pharmazeutischen Zusammensetzung zur Behandlung und/oder Prävention von Krankheiten eines menschlichen oder tierischen Organismus, die durch *Candida*-Arten oder pathogene pilzliche Organismen einer *Trichosporon*-Art oder einer *Blastoschizomyces*-Art verursacht werden.

15 35. Verwendung eines in Anspruch 21 charakterisierten Agens zur Identifizierung und/oder zum Nachweis von Substanzen, die die Expression oder Aktivität des Rbr1p-Proteins in einem pathogenen pilzlichen Organismus hemmen und als Wirkstoff zur Herstellung einer pharmazeutischen Zusammensetzung zur Bekämpfung von durch *Candida*-Arten verursachten Erkrankungen geeignet sind.

20 36. Verwendung eines Nucleinsäuremoleküls mit einer der in SEQ ID Nr. 1, SEQ ID Nr. 3 oder SEQ ID Nr. 5 dargestellten Nucleotidsequenzen, eines Nucleinsäuremoleküls mit einer Nucleotidsequenz, die ein Protein mit einer der in SEQ ID Nr. 2, SEQ ID Nr. 4 oder SEQ ID Nr. 6 dargestellten Aminosäuresequenzen codiert, oder eines Fragmentes davon zur Isolierung einer homologen Nucleinsäure, die das Rbr1p-Protein, das Rbr2p-Protein oder Rbr3p-Protein von *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. guilliermondii*, *C. glabrata*, *C. dubliniensis*, *C. lusitaniae*, einer *Trichosporon*-Art, einer *Blastoschizomyces*-Art oder eines anderen pilzlichen pathogenen Organismus codiert.

25

Gleiss & Große

37. Verwendung eines Antikörpers nach Anspruch 3 oder 4 zur Charakterisierung und/oder zum Nachweis des virulenten Hyphenstadiums von *Candida*-Zellen.

-66-

Empf.zeit: 16/01/2006 17:28

GEAENDERTES BLATT
P.017